

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1960

THÈSE

N°

116

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

LAURENT André

né le 2 Décembre 1922 à PARIS 12°

Présentée et soutenue publiquement le:

1960

UN CAS DE MALADIE DE KUSSMAUL

A MANIFESTATIONS TROPHIQUES PREDOMINANTES

Président : Mr. M. DEPARIS, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V^e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1960

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

LAURENT André

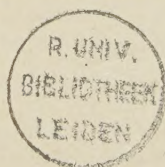
né le 2 Décembre 1922 à PARIS 12°

Présentée et soutenue publiquement le:

UN CAS DE MALADIE DE KUSSMAUL
A MANIFESTATIONS TROPHIQUES PREDOMINANTES

Président : Mr. M. DEPARIS, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V^e



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

15-1-59

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	GORDIER (G.)
Anatomie (Chaire à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
	Beaujon
	Cochin
Cliniques chirurgicales	Hôtel-Dieu
	Saint-Antoine
	Salpêtrière
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)
	Broussais
	Cochin
Cliniques médicales	Hôtel-Dieu
	Lariboisière
	Pitié
	St-Antoine
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hotel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	PETIT-DUTAILLIS (D.)
	Baudelocque
Cliniques obstétricales	Port-Royal
	Tarnier
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	VARANGOT (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	RENARD (G.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	AUBRY (M.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	MARIE (J.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	BERNARD (E.)
Clinique de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	LELONG (M.)
Clinique stomatologique (Pitié)	COSTE (F.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	SÉNÈQUE (J.)
Clinique urologique (Cochin)	LEMAIRE (A.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)	FEY (B.)
Embryologie	DJOURNO (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	GIROUD (A.)
Histologie	N
Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel)	VERNE (J.)
	DEPARIS (M.)

Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	MM.
Hygiène et médecine préventive	TURPIN (R.)
Médecine du Travail	JOANNON (P.)
Médecine légale	DESOILLE (H.)
Parasitologie	PIÉDELIEVRE (R.)
Pathologie chirurgicale	GALLIARD (H.)
Pathologie exotique	COUVELAIRE (R.)
Pathologie expérimentale et comparée	LAVIER (G.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	LENÈGRE (J.)
Pathologie médicale	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie et matière médicale	GARCIN (R.)
Physiologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie (chaire à titre personnel)	BINET (L.)
Physique médicale	BARGETON (D.)
Radiologie médicale	DOGNON (A.)
Technique chirurgicale	DESGREZ (H.)
Thérapeutique	PATEL (J.)
	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

MM.		MM.	
Anatomie.	{ CABROL (C.) COUINAUD (G.) OLIVIER (G.)	Orthopédie.	{ JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Anesthésiologie.	VOURC'H (G.)	Parasitologie.	{ BRUMPT (L.C.), pr. s. ch. CHABAUD (A.)
Bactériologie.	{ NÉVOT (A.) pr. s. ch. BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)		{ BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (G.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) agr. per. LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biochimie médicale.	{ DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONOSKI (J.), m. conf. SCHAPIRA (G.), m. conf.	Pathologie chirurgicale	
Biologie médicale.	BOURLIERE (F.), m. conf.		
Carcinologie.	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Dermato-Syphiligraphie.	DUPERRAT (B.)		
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)	Pathologie expérimentale	{ CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) PLAS (F.) RICHEL (G.)
Embryologie.	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)		
Hématologie	{ BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)		
Histologie.	{ COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Hydrologie	CORNET (A.)		
Hygiène.	{ BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (M ^{me} L.)		
Maladies infectieuses	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.)		
Médecine légale.	{ DEROBERT (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)		
Médecine du travail.	ALBAHARY (G.)		
Neuro-chirurgie.	DAVID (M.)	Pathologie médicale.	{ AUSSANNAIRE (M) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (G.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Ol.) LESOBRE (R.) MACREZ (G.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) m. conf. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Neurologie.	LHERMITTE (F.)		
Obstétrique	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-BOZAT (J.)		
Ophthalmologie	{ BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)		

	MM.
	JOSEPH (R.)
	MANDE (R.)
Pédiatrie-Puériculture . . .	NOZZICONACCI (P.)
	POLONOVSKI (C.)
	ROSSIER (A.)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J), pr. s. ch.
	BOISSIER (J.)
	LECHAT (P.)
Physiologie	PARROT (J.), pr. s. ch.
	DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.), m. conf.

	MM.
Pneumo phthisiologie . . .	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile . . .	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	CERNÉA (P.)
Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.), m. c. agr.
	GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
	LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
	ABOULKER (P.)
	AMELINE (A.)
	HUGUIER (J.)
Clinique chirurgicale . . .	LÉGER (L.)
	OLIVIER (G.)
	PADOVANI (P.)
	POILLEUX (F.)
	ROUX (M.)
	VERNE (J.-M.)
	HAGOPNEAU (J.), pr. s. ch.
	BOUDIN (G.)
	CONTE (M.)
Clinique médicale	DOMART (A.)
	MILLIEZ (P.)
	PERRAULT (M.)
	RAMBERT (P.)
	THIEFFRY (S.)
	TURIAF (J.)

	MM.
Clinique neuro-rhumatologique SÈZE (S. de)	
	GRASSET (J.)
	LEPAGE (F.)
Clinique obstétricale . . .	MAYER (M.)
	MERGER (R.)
	RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique .	DESVIGNES (P.)
	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique . .	BARUK (H.)
Clinique urologique . . .	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.) Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté . . M. LENA (J.)

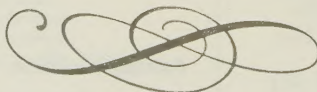
Secrétaires M^{me} BEURLAND (H.), M^{lle} CHAINTREUIL (G.), M^{lle} HURÉ (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs M^{lles} DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)

Bibliothécaires { M^{me} CONTET (J.), M^{lles} LAURENT (H.),
LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A Monsieur le Professeur DEPARIS

Qui nous a fait l'honneur de présider
cette thèse



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550421_0007

A mon Maître

Le Docteur DURET

Médecin de l'Hôpital Notre-Dame du Bon Secours

Qui nous a donné le sujet de cette thèse
et nous a aidé dans sa réalisation.

Qui nous a prodigué avec patience son en-
seignement.

Nous le prions de trouver ici l'ex-
pression de toute notre gratitude et
de notre profond attachement.

G E N E R A L I T E S

La polyartérite bien identifiée sous le nom de maladie de KUSSMAUL MAIER est une affection extrêmement rare.

Panartérite des petites et moyennes artères d'étiologie inconnue, les symptômes sont proséiformes et l'évolution est le plus souvent mortelle.

En effet, on peut y trouver les tableaux complets jusqu'aux formes régionales les plus aberrantes de la maladie. Il existe pourtant des formes de P.A.N. diffuses d'emblée dont le diagnostic est assez vite soupçonné : cachexie rapide, fièvre prolongée avec douleurs excruciantes, ~~névrites~~ et phénomènes vasculaires qui permettent de confirmer ce diagnostic, avec le contrôle biopsique lors d'une onde évolutive, avec poussée modulaire cutanée.

Mais la disparité de la P.A.N. se manifeste par le polymorphisme de ses localisations et dirige le malade vers les disciplines les plus diverses.

Les dermatologistes connaissent bien ces éruptions nodulaire de la face antérieure des poignets, des avant-bras et des bras, de la face interne des poignets, caractéristiques de l'affection.

La forme cutanée ou à prédominance cutanée est vraisemblablement très rare, c'est à dire que le médecin ne devra penser à ce diagnostic qu'en dernier lieu en présence d'un syndrome dermatologique complexe. Par contre, l'apparition de nodules, de livedo, d'escarres, au cours d'une affection neurologique, cardiaque, rénale d'évolution atypique devient l'élément majeur du diagnostic.

Les complications nerveuses de la P.A.N. ne sont que l'une des manifestations anatomo-cliniques de cette affection qui par le mécanisme de la lésion vasculaire peut atteindre tout l'organisme et en particulier le tissu nerveux. Elles sont relativement fréquentes et surviennent dans 25 à 30 % des cas.

Leur intérêt clinique est indiscutable. En effet elles peuvent apparaître au cours du grand tableau de P.A.N., et dans ce cas, le signe neurologique n'est qu'un symptôme de plus de la maladie. Mais ce signe neurologique peut être à lui seul la première manifestation clinique d'une maladie jusqu'alors non reconnue, et poser le problème d'une affection neurologique centrale ou périphérique.

Les complications nerveuses de la P.A.N. peuvent se présenter sous les aspects les plus divers :

- soit sous forme d'une atteinte du système nerveux central telle qu'une hémiplégie,
- ou bien encore d'une atteinte du système nerveux périphérique telle qu'une paralysie tronculaire ou un ensemble de paralysies évoquant une polynévrite.

Qu'une maladie atteignant l'ensemble du système artériel intéresse à un moment ou à un autre de son évolution le parenchyme rénal, c'est là une éventualité qui n'est pas surprenante, on conçoit aisément que l'atteinte rénale puisse être prédominante par la précocité de son apparition ainsi que par la gravité des troubles qu'elle provoque.

Les lésions se manifestent cliniquement de manières très différentes. Le syndrome urinaire est le plus fréquent, la protéinurie avec ou sans cylindrurie est constatée dans 65 % des cas, L'hématurie microscopique est constante. L'hypertension est habituelle ; quoique moins fréquente que la protéinurie, elle revêt tous les types depuis la simple élévation discrète et isolée, jusqu'à la forme maligne.

L'insuffisance fonctionnelle est variable, elle peut se limiter à un simple abaissement de la clearance de l'urée ou être plus sévère et aboutir à la grande azotémie.

Un fait négatif est à relever : la rareté, voire l'absence, du syndrome oedémateux. L'existence de manifestations rénales n'est pas constante au

cours de la P.A.N. et leur absence ne va pas à l'encontre du diagnostic. Il faut souligner en outre, comme le montre le travail de HARRIS que cette constatation ne signifie pas que le rein soit indemne.

De plus, la découverte d'une atteinte rénale marque une date dans l'histoire de la maladie, en effet, à partir de ce moment le pronostic devient franchement mauvais. On peut dire que jusqu'à l'apparition d'une manifestation rénale, on est toujours en droit d'espérer qu'il s'agit d'une forme à évolution lente pouvant durer des années et que surviendra, soit spontanément soit sous l'influence de la corticothérapie, une rétrocession plus ou moins durable de la poussée.

Dès l'apparition des signes rénaux, l'évolution se fait toujours dans le sens de l'aggravation. Enfin, aucune des thérapeutiques actuelles ne semble avoir d'action sur la néphropathie : c'est à dire la place majeure qu'occupent les manifestations rénales dans l'évolution de la P.A.N.

Des infiltrats pulmonaires, des images réticulées ou en tempête de neige ont permis l'individualisation des formes respiratoires de la maladie de KUSSMAUL et posent le problème de leurs parentés avec le syndrome de LOEFFLER et l'asthme.

Les ophtalmologistes évoquent ce diagnostic devant un décollement de la rétine, parfois bilatéral, d'allure cryptogénétique ; les oto-rhino-laryngologistes dépistent les rares cas de syndrome de WEGENER traduits par des lésions ulcéreuses et nécrosantes du nez qui précèdent souvent l'envahissement nodulaire du poumon et l'apparition de l'insuffisance rénale terminale.

Les chirurgiens interviennent parfois sur une vésicule ou un appendice perforé dont l'examen histologique révèle la nature imprévue.

La thrombose peut intéresser la mésentérique comme le rapporte RABINOVITCH ou HAGEGE. En outre l'atteinte vasculaire du tube digestif crée de faux syndromes perforatifs, de vrais accident d'occlusion ou de pancréatite et des manifestations colitiques à poussées successives au cours desquelles

on peut avoir la surprise de déceler et de biopsier un semis de nodules accessibles à la rectoscopie.

Maladie vasculaire, la P.A.N. peut néanmoins toucher d'autres viscères :

Ainsi s'expliquent les observations d'infarctus du myocarde chez des nourrissons, les insuffisances cardiaques rebelles, cachectisantes chez un sujet jeune, indemne de lésions valvulaires et d'hypertension ; les gangrènes distales et parcellaires qui aboutissent à la mutilation du nez, au sphacèle d'un orteil, d'un doigt, ou d'un placard oedématié.

La traduction clinique de l'atteinte vasculaire périphérique est relativement rare. Elle est pourtant retrouvée dans certaines observations d'autant plus évocatrices qu'elles concernent des enfants.

Les artérioles distales sont les plus touchées : des lésions gangréneuses, typiquement distales et parcellaires, siègent en général aux membres :

- nécrose d'un orteil dans une observation de F. SIGUIER,
- gangrène des doigts et des orteils chez un malade de BARNARD et BURBURY,
- gangrène d'un orteil dans un cas de BACKMANN,

mais elles peuvent intéresser d'autres territoires :

- élimination de la luette dans un cas de CATHALA,
- nécrose du nez dans un cas de NICAUD et LAFITTE.

Le syndrome de RAYNAUD est exceptionnel. Les troncs artériels sont rarement touchés, et dans l'immense majorité des cas, les malades n'accusent ni claudication intermittente, ni ischémie de décubitus des membres inférieurs. Les courbes oscillométriques systématiques sont presque toujours normales. Toutefois, certaines observations exceptionnelles méritent d'être citées :

- celle de VERAN et MIRAILLE qui rapporte une gangrène massive du membre inférieur chez un nourrisson de 14 mois,
- celle de BACKMAN où une thrombose de l'artère fémorale impose une amputation haute.

Au terme de cette brève revue d'ensemble sur le polymorphisme anatomo-clinique de la P.A.N., on voit que les manifestations gangréneuses d'origine ischémique se trouvent avec une certaine fréquence au cours de la maladie. L'intérêt de l'observation personnelle que nous allons rapporter réside dans la prédominance de ces troubles gangréneux, affectant les extrémités digitales de notre malade et simulent de près un syndrome de RAYNAUD. Nous résumerons ensuite un certain nombre d'observations analogues recueillies dans la littérature médicale de ces dernières années. Nous exposerons sommairement enfin les considérations doctrinales et thérapeutiques qui paraissent à l'heure actuelle, les mieux établies, sans dissimuler tout ce qui persiste encore de mystère dans l'étio-pathogénie de cette curieuse affection.

OBSERVATION PERSONNELLE

Madame A..... agée de 52 ans, sans profession est hospitalisée dans le service de médecine générale de l'Hopital Notre Dame de Bon Secours le 13 Février 1959 pour une altération récente de l'état général et des troubles de la marche.

HISTOIRE DE LA MALADIE :

Début Janvier 1959 la malade a ressenti une impression de lourdeur permanente, d'endolorissement vague dans les lombes et les membres inférieurs. Cette gêne progressivement croissante s'accompagne d'une difficulté de la marche, nécessitant de fréquents arrêts après une courte distance; malgré l'absence de tout phénomène douloureux paroxystique. Après quelques instants de repos, la marche redevient possible mais ne tarde pas à être entravée de nouveau. Il s'agit, en somme, d'une véritable claudication intermittente, indolore bien différente par conséquent de la claudication intermittente d'origine artéritique.

Cette impotence fonctionnelle coexiste avec un amaigrissement progressif, inexpliqué par ailleurs d'environ 12 kilos en quelques mois.

Madame A... signale aussi, sans y attacher beaucoup d'importance, l'apparition concomitante de troubles circulatoires des extrémités des mains et des pieds.

L'enquête anamnétique ne fournit aucun élément important. La malade a toujours eu une excellente santé : 3 enfants vivants au terme de grossesses normales ; la ménopause s'est installée il y a 6 mois sans incident notable.

EXAMEN CLINIQUE :

On se trouve en présence d'une femme d'apparence fatiguée, manifeste-

ment amaigrie. L'examen de la courbe thermique révèle l'existence d'une fébricule persistance et irrégulière entre 37° et 38° dont il n'est pas possible de préciser le début.

L'EXAMEN NEUROLOGIQUE

permet d'apprécier une diminution de la force musculaire segmentaire des membres inférieurs qui prédomine nettement sur les muscles de la racine et qui s'étend aux masses sacro-lombaires. La malade éprouve les plus grandes difficultés à s'asseoir seule sur son lit et ne peut s'y maintenir sans aide que quelques instants.

La palpation des masses musculaires montre une certaine hypotomie mais ne révèle ni fibrillations musculaires ni boules d'aspect myopathique.

La marche est possible mais lente, mal assurée, sans steppage.

Aux membres supérieurs, la force musculaire semble respectée, peut-être un peu diminuée cependant à la racine des membres. Les réflexes ostéotendineux des quatre membres sont normaux, égaux et symétriques. Les réflexes cutanés sont également conservés, le réflexe cutané plantaire se fait en flexion. La sensibilité superficielle est normale. La sensibilité profonde est indemne. Il n'y a pas de signe de ROMBERG pas d'incoordination.

Aucun signe d'atteinte des paires craniennes. L'examen du fond de l'oeil ne révèle rien d'anormal. Contrastant avec la discrétion des signes neurologiques objectifs, les troubles circulatoires des extrémités des membres frappent l'attention.

Les doigts et les orteils sont rouges, légèrement boudinés. Certains doigts sont le siège de paroxysmes vaso-moteurs entraînant alternativement des accès de pâleur locale et des crises asphyxiques, avec cyanose intense. Ces manifestations objectives se traduisent par des sensations pénibles de picotement, de brûlure qui parfois, atteignent une acuité suffisante pour troubler le sommeil.

L'exposition au froid détermine une nette recrudescence des troubles.

On note enfin, dans la région péri-inguéale de l'index de la main droite et du 2ème, 3ème et 5ème doigt de la main gauche des petites plaques jaunâtres, atones, de caractère sphacélique, non suintantes. Les ongles sont cassants et légèrement recourbés en griffe à leur extrémité.

Le reste de l'examen clinique n'apporte que des renseignements négatifs.

Le coeur est normal et régulier. La T.A. est de 14-9 au Vaguez.
L'E.C.G. est normal.

Les oscillations artérielles aux membres inférieurs sont normales.
Le pouls pédieux et tibial postérieur est perçu des deux côtés.

L'abdomen est souple indolore, le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume.

Il n'existe sur les téguments aucun élément éruptif.

La diurèse est normale, les urines ne contiennent ni albumine, ni glucose.

La recherche des porphyrinés urinaires s'avère négative.

LES EXAMENS BIOLOGIQUES

ne fournissent que peu d'indications :

- vitesse de sédimentation : 13 au bout de 1 heure
27 " " de 2 heures
- numération globulaire et formule leucocytaire :
 - globules rouges : 4.700.000
 - " blancs : 11.600 dont
 - lymphocytes : 22 %
 - Mononucléaires : 10 %
 - polynucléaires : 65 %
 - éosinophiles : 2 %
- Urée sanguine : 0,30 g/l.
- Electrophorèse des protéides sanguines : normale
- Liquide céphalo-rachidien normal

- albumine : 0,29 g/l
- sucre : 0,55 g/l
- cytologie : 600 hématies/ mm³
1,6 leucocytes /mm³

En revanche, l'examen électrique des membres inférieurs montre une grosse hypo-excitabilité faradique et galvanique, surtout accusée pour le membre inférieur droit : FN \ FP secousses vives.

Pas de signe de réaction de dégénérescence mais forte diffusion des secousses lors de l'augmentation de l'intensité. Les réactions des muscles lombaires sont également faibles.

En définitive, devant ce tableau clinique fruste, le diagnostic n'a pu être établi que par les résultats de la biopsie musculaire. Celle-ci pratiquée le 28-2-1959 sur le quadriceps droit a donné les renseignements suivants (Docteur HEWITT) :

" Les fibres musculaires ne présentent pas d'atrophie ni d'altération tincoriales. La striation transversale est partout bien conservée. Le sarcolemme paraît un peu hyperplasique mais en fait, les lésions sont interstitielles et portent sur un groupe vasculaire interfasciculaire, un des vaisseaux qui semble artériel est pratiquement normal mais un autre vaisseau est totalement méconnaissable perdu dans un infiltrat lymphohistiocytaire.

CONCLUSION

Myosite interstitielle à prédominance vasculaire. Les colorations spéciales sont nécessaires pour connaître ces lésions. Mais, l'intégrité du parenchyme plaide contre une dermato-myosite.

Les colorations spéciales montrent qu'il n'y a pas d'oblitération artérielle et l'on ne voit pas d'inflammation proprement des parois artérielles mais l'inflammation est immédiatement périartérielle.

CONCLUSION

Myosite inflammatoire à prédominance vasculaire et péri-artérielle. Malgré l'absence de lésions caractéristiques de périartérite noueuse, c'est à ce diagnostic qu'elles font penser".

Le résultat de l'examen étant connu, un traitement par la Δ Cortisone à la dose de 30 mg par jour est institué.

Dès le lendemain, la température revient à 37 et se maintient désormais à la normale au cours des semaines suivantes. Les troubles moteurs s'améliorent rapidement. A la fin de la 1ère semaine, la malade peut de nouveau s'asseoir sans effort sur son lit ; la marche redevient plus facile et plus soutenue. Le poids augmente de 2 kg en un mois. En revanche, les troubles vasculaires des mains et des pieds sont peu influencés. La malade quitte le service le 7-4-1959 avec un traitement d'entretien comportant 20 mg par jour de Δ cortisone.

Elle est hospitalisée de nouveau le 13-5-1959 en raison de l'aggravation des troubles trophiques.

Des ulcérations importantes des doigts sont apparues au niveau des petites plaques nécrotiques péri-inguéales notées lors de la 1ère hospitalisation. Ces ulcérations à fond noirâtre, occupent la presque totalité de la 3ème phalange de l'index droit et la zone péri-inguéale des 2ème, 3ème, 5ème doigts de la main gauche. Les doigts atteints, sont par ailleurs, froids et violacés.

L'aspect d'ensemble rappelle beaucoup celui qu'on trouve dans les formes graves mutilantes de maladie de RAYNAUD. Les douleurs ont augmenté : ce sont des sensations de brûlures, d'élancements, exagérés par le moindre contact et provoquant l'insomnie.

Les pieds sont également froids et cyanosés mais ne présentent pas d'ulcérations.

Cependant les troubles de la marche et de la statique, observés au début, n'ont pas réapparu, l'état général demeure bon.

En raison de l'extension des phénomènes ischémiques locaux, on décide de porter la dose journalière de Δ cortisone à 30 mg d'y associer la prise quotidienne de 1g,50 de spiramycine, à titre d'antibiothérapie de sécurité et de pratiquer des infiltrations novocaïniques des ganglions stellaires : alternativement droit et gauche.

Dès la 2ème injection de novocaïne, la malade accuse une atténuation des douleurs, la cyanose des doigts diminue, les mains de réchauffent. L'amélioration ainsi obtenue se poursuit au cours des infiltrations suivantes et on convient alors de pratiquer une sympathectomie périhumérale bilatérale. Celle-ci se fait d'abord à droite le 10-6-1959, puis à gauche le 27-6-1959. Le 13-7-1959, l'extrémité nécrosée de la 3ème phalange de l'index droit s'élimine, laissant place à une petite plaie bourgeonnante qui va peu à peu se combler.

Les ulcérations des doigts de la main gauche manifestent, elles aussi quoique plus lentement, une tendance à la réparation.

La malade rentre chez elle, franchement améliorée, les 22-7-1959, avec un traitement d'entretien de 2mg par jour d'hexadécadrol. Madame A.... est revue le 30-10-1959, on note alors une cicatrisation complète de l'ulcération provoquée par la chute de l'escarre de l'index droit. Les ulcérations péri-inguéales des 2ème, 3ème et 5ème doigts gauches persistent encore mais sont plus limitées. La cyanose des mains semble également en régression, celle des pieds au contraire a plutôt augmentée.

L'état général demeure satisfaisant, mais de nouveau, la malade se plaint de gêne et de lourdeur dans la région lombaire et dans les cuisses, comme dans les premières semaines de la maladie. L'histoire de notre malade peut être résumée sous trois chefs :

- une altération rapide et inexpliquée de l'état général,
- des troubles moteurs prédominant aux muscles des lombes et de la

- racine des membres inférieurs,
- des troubles vasculaires à tendance nécrosante des extrémités des mains et des pieds.

Le lien diagnostique entre ces troubles d'apparence disparate n'a pu être assuré que par l'examen histopathologique d'un fragment musculaire prélevé par biopsie. Mais, alors que la corticothérapie a eu une action brillante, rapide et jusqu'à présent durable sur les symptômes généraux et les signes neuro-musculaires, elle s'est montrée beaucoup moins efficace à l'égard des manifestations ischmiques puisque les lésions nécrotiques des doigts se sont poursuivies et aggravées au cours des trois premiers mois de traitement ininterrompu par la Δ cortisone.

Au contraire, la mise en oeuvre du traitement classique des oblitérations artérielles ou artériolaires par les infiltrations novocaïniques du sympathique et par la sympathectomie péri-artérielle a permis d'obtenir une amélioration manifeste sur les lésions gangréneuses des doigts et sur les phénomènes douloureux.

Nous manquons encore d'un temps de recul suffisant pour juger si cette amélioration se poursuivra jusqu'à la guérison ou si elle ne sera qu'une trêve, suivant la règle commune de cette maladie à surprise et à éclipses.

OBSERVATIONS RELEVÉES DANS LA LITTÉRATURE MÉDICALE

Parmi les observations de P.A.N. publiées à travers le monde, nous avons retenu quelques cas seulement qui s'apparentent plus ou moins étroitement au nôtre par l'importance des manifestations périphériques aboutissant à la formation d'escarres ou d'ulcérations nécrotiques des membres, voire de la face.

Nous donnerons un résumé de 12 de ces observations.

OBSERVATION I : (FROMMEL)

Jeune homme de 18 ans.

Le malade souffre d'une esquinancie bilatérale qui nécessite une incision. Après 8 jours d'une guérison apparente, les deux parotides se tuméfient. Quelques jours après, les articulations des genoux, des chevilles deviennent douloureuses et se tuméfient, celles des membres supérieurs se prennent à leur tour.

Vers le 20 Mai, le malade remarque des tâches rouges à la main droite puis à la face, au coude et à la main gauche, enfin l'éruption se généralise au tronc et aux jambes. Cette éruption s'accompagne d'une recrudescence des douleurs aux articulations du coude et du poignet droit. Lors de son entrée dans le service, le malade est adynamique, fatigué, amaigri, température : 38°5.

Les téguments présentent surtout à la face et aux extrémités des petites tâches erythémateuses indolores avec contours réguliers. Le malade éprouve de grandes difficultés à mouvoir ses membres. L'examen somatique est négatif. L'hémoculture est négative.

Le 10 Juin, la peau du dos se recouvre de placards ayant la dimension de la paume de la main, de couleur rouge violacée, aux bords déchiquetés et à vitropression négative.

Le 13 Juin on note un début de gangrène sèche de la phalangette

du 2ème doigt de la main droite. La langue s'ulcère sur le dos et le bord. Les oedèmes augmentent à la face et aux pieds. Le coeur est rapide ; apparition d'un souffle systolique.

Le 24 Juin : le malade meurt.

Le diagnostic ne fut confirmé que par l'examen histologique.

OBSERVATION II : (DEBRE - LEROUX - LELONG - Mlle GAUTHIER - VILLARD)

Le résumé de l'observation permet cliniquement de dissocier cinq syndromes différents malgré l'unicité des lésions anatomiques.

- 1°) - Un syndrome infectieux grave - fièvre, pâleur - asthénie - légère splénomégalie.
- 2°) - Un syndrome douloureux localisé aux masses musculaires surtout des membres inférieurs sans symptômes de polynévrite, sans lésions osseuse, ni articulaires.
- 3°) - Une éruption cutanéomuqueuse, surtout papulo-vésiculo-bulleuse avec bulles et vésicules remplies de sang, placards ecchymotiques aboutissant à l'ulcération de certains éléments, ceux-ci siègent au médius droit, au coude gauche, ou genou droit, et associée à des lésions papulo-hypertrophiques ou érosives très sanguinolentes de la muqueuse bucco-pharyngée.
- 4°) - Un syndrome digestif et abdominal
- 5°) - Un syndrome de néphrite hématurique.

Anatomiquement, le nodule inflammatoire péri-artériel et artériel résume toutes les lésions.

OBSERVATION III : (HUTINEL-COSTE-ARNAUDET)

Observation clinique. Il s'agit d'une petite fille de 10 ans, dans les antécédents de laquelle on ne relève aucune maladie importante.

Le 15-1-1929, elle se plaint d'un malaise général, d'une grande lassitude, avec quelques coliques abdominales et des douleurs articulaires. sa température est à 38°. Elle s'alite, le lendemain matin, elle semble aller mieux mais au cours de l'après midi elle émet une selle sanglante.

Le 28-1-29, la température est tombée à 37 °, mais les hémorragies intestinales persistent, on note une pâleur très marquée, une grande faiblesse et une éruption à type scarlatiniforme au niveau des membres inférieurs remontant en caleçon sur l'abdomen.

Le 29-1-29 sous l'influence d'un traitement symptomatique, les hémorragies intestinales ont cessé.

Le 30-1, l'aspect de la malade s'est complètement modifié. L'éruption scarlatiniforme fait place à une éruption purpurique. Celle-ci prédomine aux membres inférieurs occupant la totalité des jambes et s'étendant à la face postérieure des cuisses et des fesses. Elle est faite d'éléments très abondants, rapprochés, voire même confluent, arrondis ou ovalaires de la dimension d'une lentille de couleur rouge foncé, surélevés et ne s'effaçant pas à la pression.

Les troubles digestifs sont très accusés douleurs abdominales intenses, selles glaireuses muco-sanguinolentes, vomissements verdâtres répétés. Cependant le ventre est souple, dépressible. Le foie n'est pas augmenté de volume. La rate n'est pas perceptible. La palpation réveille une légère douleur dans la fosse iliaque droite. On ne note aucune adénopathie.

A ces deux signes importants, purpura et troubles digestifs, s'en ajoute un troisième, à savoir : des douleurs articulaires prédominant au niveau des genoux, des chevilles, des articulations tarsiennes et métatarsiennes, douleurs spontanées, exacerbées par le moindre mouvement. Mais l'examen ne révèle aucun signe objectif. La température est à 37°5. Le facies pâle et anémié. Le pouls à 130. La T.A. 11-7. L'examen du coeur révèle une tachycardie très marquée mais les bruits restent bien frappés, on n'entend pas de souffle.

Le 4-2-29 des modifications importantes sont survenues. Le visage d'une pâleur cireuse, est le siège d'ulcérations nécrotiques bien spéciales tant par leur topographie que par leur morphologie. On en observe à quatre endroits différents.

- 1°) - au niveau des oreilles, sur la face externe de l'Hélix.
- 2°) - au niveau du nez, au pourtour des narines.
- 3°) - au niveau de la bouche, sur la ligne médiane ainsi qu'aux commissures.
- 4°) - au niveau de la fossette mentonnière.

Il s'agit d'ulcération peu profondes, à contour irrégulier et sinueux comblées par des croûtes noirâtres.

On est frappé d'autre part, par la présence sur la face antérieure des genoux, la face postérieure des coudes, la face interne du cou de pied gauche, et la face dorsale des deux pieds, des papules saillantes, rouge foncé, séparées par des intervalles de peau saine.

Le 6-2-29, l'état s'est à nouveau aggravé au point de vue cutané, un fait nouveau est apparu : les éléments décrits ci-dessus se sont nécrosés et l'on observe aux genoux, aux coudes, sur les fesses, sur la face postérieure des jambes et des cuisses des ulcérations arrondies.

Le 7-2 la malade meurt.

Histologie : foie, pancréas, reins sont normaux. Peau, intestin et rate :^{tes} lésions d'artérite plus ou moins avancée.

Devant un tel ensemble anatomo-clinique nous nous croyons autorisés à porter le diagnostic de P.A.N.

OBSERVATION IV : (BOGAERT - STOLZ - LEY).

Il s'agit d'un enfant qui a fait plusieurs crises qui nécessitent son hospitalisation.

L'infection débute par des symptômes hémorragiques (épistaxis) et algiques. Rapidement apparaît un état méningé avec présence de sang dans le L.C.R. accompagnée d'une amaurose totale et transitoire. Son état s'améliore au moment où tout faisait prévoir une issue fatale. Cette évolution favorable permet de rejeter le diagnostic de méningite tuberculeuse. L'existence des hémorragies nasales, rénales et méningées fit soupçonner une affection générale hémorragique dont la nature resta indéterminée.

Deuxième séjour dans le service : Pas d'accidents hémorragiques ni cutanés.

Troisième séjour : le 19 Novembre 1930, l'enfant se plaint de violentes douleurs de la jambe gauche. Il présente des troubles visuels le 20-11-30 avec reprise d'une température et se plaint d'une parésie du membre supérieur gauche avec raideur de la nuque.

Le 23-11 : coma-vigil. Abolition des reflexes pupillaires à la lumière, ptose palpébrale double. Il présente en outre des mouvements automatiques d'enroulement autour de l'axe vers la gauche.

Le 24-11 : coma-vigil. Strabisme divergent. Parésie de la jambe gauche. Raideur de la nuque manifeste.

Clonus des deux pieds et double Babinski.

Apparition de gangrène du deuxième orteil du pied gauche et du 1er orteil gauche. Mort en hyperthermie.

Biopsie : L'image histopathologique est celle de P.A.N. quoique certaines caractères classiques manquent dans notre cas comme d'ailleurs dans d'autres observations publiées.

OBSERVATION V : (THIERS -- COUDERT -- COLOMB)

Françoise M.... née le 19 Mars 1917

Entre à l'hôpital Pasteur le 6 Février 1934 pour asthénie intense avec fièvre et éruption cutanéomuqueux à type papuleux.

Le début remonte au 31 Janvier 1934 et est marqué par une angine rouge, une raideur généralisée, des douleurs articulaires et musculaires aux niveaux des membres inférieurs.

Sur la face, le tronc, les membres supérieurs et particulièrement au niveau des extrémités, des articulations du coude, on remarque des éléments érythémateux, douloureux, arrondis, certains légèrement papuleux. On note une polyadénite axillaire et inguinale. La malade présente en outre une angine importante : un enduit pultacé, gris-sale, fétide, recouvre le pharynx, les piliers et la luette.

Sur les piliers, les bords de la langue on note dès ulcérations de la dimension d'un pois environ, le cou est oedematié avec une forte adénopathie bilatérale. Les membres inférieurs sont en demi-flexion et contracturés.

Les reflexes rotuliens et achilléens sont abolis, sur l'abdomen et la face externe des cuisses on note des cicatrices dues à l'incision d'abcès de fixation.

Cette enfant a, en effet, un passé pathologique des plus intéressant.

C'est en 1925, à l'âge de 7 ans et demi qu'elle présente sa première crise, débutant par une infection à allure septicémique. Cette malade présenta 5 crises d'une durée moyenne d'environ trois mois, l'actuelle dont l'évolution a été en tout point comparable à celle des crises antérieures avec cependant quelques nouveaux et importants facteurs de gravité.

L'angine du début est particulièrement sévère, ulcéro-nécrotique dont les escarres en tombant vont produire de véritable perte de substances.

Les lésions cutanées sont de trois sortes :

L'infection débute par des symptômes hémorragiques (épistaxis) et algiques. Rapidement apparaît un état méningé avec présence de sang dans le L.C.R. accompagnée d'une amaurose totale et transitoire. Son état s'améliore au moment où tout faisait prévoir une issue fatale. Cette évolution favorable permet de rejeter le diagnostic de méningite tuberculeuse. L'existence des hémorragies nasales, rénales et méningées fit soupçonner une affection générale hémorragique dont la nature resta indéterminée.

Deuxième séjour dans le service : Pas d'accidents hémorragiques ni cutanés.

Troisième séjour : le 19 Novembre 1930, l'enfant se plaint de violentes douleurs de la jambe gauche. Il présente des troubles visuels le 20-11-30 avec reprise d'une température et se plaint d'une parésie du membre supérieur gauche avec raideur de la nuque.

Le 23-11 : coma-vigil. Abolition des reflexes pupillaires à la lumière, ptose palpébrale double. Il présente en outre des mouvements automatiques d'enroulement autour de l'axe vers la gauche.

Le 24-11 : coma-vigil. Strabisme divergent. Parésie de la jambe gauche. Raideur de la nuque manifeste.

Clonus des deux pieds et double Babinski.

Apparition de gangrène du deuxième orteil du pied gauche et du 1er orteil gauche. Mort en hyperthermie.

Biopsie : L'image histopathologique est celle de P.A.N. quoique certaines caractères classiques manquent dans notre cas comme d'ailleurs dans d'autres observations publiées.

OBSERVATION V : (THIERS - COUDERT - COLOMB)

Françoise M..., née le 19 Mars 1917

Entre à l'hôpital Pasteur le 6 Février 1934 pour asthénie intense avec fièvre et éruption cutanéomuqueux à type papuleux.

Le début remonte au 31 Janvier 1934 et est marqué par une angine rouge, une raideur généralisée, des douleurs articulaires et musculaires aux niveaux des membres inférieurs.

Sur la face, le tronc, les membres supérieurs et particulièrement au niveau des extrémités, des articulations du coude, on remarque des éléments érythémateux, douloureux, arrondis, certains légèrement papuleux. On note une polyadénite axillaire et inguinale. La malade présente en outre une angine importante : un enduit pultacé, gris-sale, fétide, recouvre le pharynx, les piliers et la luette.

Sur les piliers, les bords de la langue on note des ulcérations de la dimension d'un pois environ, le cou est oedematié avec une forte adénopathie bilatérale. Les membres inférieurs sont en demi-flexion et contracturés.

Les reflexes rotuliens et achilléens sont abolis, sur l'abdomen et la face externe des cuisses on note des cicatrices dues à l'incision d'abcès de fixation.

Cette enfant a, en effet, un passé pathologique des plus intéressant.

C'est en 1925, à l'âge de 7 ans et demi qu'elle présente sa première crise, débutant par une infection à allure septicémique. Cette malade présenta 5 crises d'une durée moyenne d'environ trois mois, l'actuelle dont l'évolution a été en tout point comparable à celle des crises antérieures avec cependant quelques nouveaux et importants facteurs de gravité.

L'angine du début est particulièrement sévère, ulcéro-nécrotique dont les escarres en tombant vont produire de véritable perte de substances.

Les lésions cutanées sont de trois sortes :

- Tâches papuleuses, larges placards légèrement papuleux, quelques nodules dermiques ou hypodermiques mobiles sur les plans adjacents.

Tous ces éléments sont très douloureux.

Leur répartition n'est pas stricte, cependant les tâches papuleuses se localisent principalement aux extrémités des membres : mains et avant bras, jambes et pieds. Les placards siègent sur la face, le tronc, la racine des membres.

L'évolution de ces éléments se fait, de règle en 8 à 10 jours. Ils pâlisent puis s'effacent peu à peu.

Mais au cours de cette crise, au niveau de l'aile du nez un placard est devenu rouge, puis violacé, puis enfin s'est nécrosé et la chute de l'escarre a échancré profondément l'aile du nez. Même lésion au niveau des lèvres.

Aux mains, quelques doigts ont été le siège d'un syndrome de RAYNAUD. L'index et le pouce de la main droite tout d'abord livides, deviennent violacés, froids et extrêmement douloureux.

Bientôt apparurent des phlyctènes étendues au niveau de la 3ème phalange qui se gangréna. Gangrène sèche avec formation d'un bourrelet et élimination.

Secondairement, le médius droit, le pouce et l'annulaire gauche présentèrent des lésions semblables.

Parallèlement à ces phénomènes cutanés, évoluèrent des phénomènes de névrites et des myosites. Les masses musculaires fondirent rapidement.

Biopsie : lésion typiques de P.A.N.

OBSERVATION VI : (BARNARD - BURBURY)

Cas d'un enfant de 8 ans présentant trois semaines avant son admission : une légère fièvre des douleurs articulaires.

Les douleurs que l'on pensait articulaires se révélèrent être dues à une sensibilité généralisée des muscles.

L'examen notait une légère teinte pourpre plus marquée sur les doigts et les orteils que sur les coudes et les genoux, les avant-bras et les jambes.

Aucune lésion n'était notée sur le tronc, la tête, le cou et les parties proches des membres. Les pulsations des artères radiales et pédieuses n'ont pu être senties. Les jambes étaient très fléchies et rigides avec épanchements articulaires et affaissement bilatéral du carpe. Un erythème passager apparut sur la poitrine et le cou.

Evolution de la maladie : Objectivement les principaux changements se manifestent dans les membres atteints : la décoloration des extrémités s'étend. Les doigts et les orteils deviennent noirs et ont tendance à se recroqueviller et à se plisser ce qui fait penser à une "gangrène sèche". Le diagnostic de P.A.N. fut fait à l'autopsie.

Commentaires cliniques : Le trait principal de ce cas était l'état des extrémités et la seule mention d'un état similaire a été rapportée par HERLITZ (1931) dans laquelle la phalange terminale du pouce gauche et l'auriculaire bleuirent, devinrent froid et légèrement douloureux.

OBSERVATION VII : (NICAUD et LAFITTE)

Malade hospitalisée au cours d'une 5ème poussée évolutive depuis 15 ans.

La première poussée débute à l'âge de 10 ans en Juin 1928, durera 18 mois comportant une symptomatologie complexe.

Enfant présentant un état infectieux sévère avec température irrégulière, permanente et élevée accompagné de douleurs diffuses des membres et d'une éruption d'éléments polymorphe. Bientôt le tableau se complète par l'apparition d'une polynévrite et d'une polymyosite des membres inférieurs ainsi que par la présence de nodules dermo-hypodermiques. De plus, on assiste à l'apparition insidieuse quasi-indolore d'une gangrène sèche des extrémités intéressant la phalangette de l'index gauche et la région nasale.

L'état général s'altère de plus en plus, au point de réaliser une cachexie fébrile et anémique. En même temps, apparition d'escarrs à la face postérieure du coude droit et à l'aîne gauche cependant que surviennent les déformations des membres la main gauche se déforme, les pieds réalisent l'aspect des pieds bots, une ankylose sévère frappe les cou de pieds et les genoux qui se placent en demi flexion.

La 2ème poussée survient en Mai 1931 avec comme caractéristique l'apparition de nombreux nodules dermo-hypodermiques sur les membres et l'abdomen.

La 3ème poussée : Avril 1936 d'une durée de six mois avec tableau sensiblement identique aux précédents.

4ème poussée : discrète.

5ème poussée : apparue après une exploration artérielle au cours de laquelle on constate tout une série de troubles viscéraux.

Manifestations rénales importantes : albuminurie, oligurie, azotémie légère à 0,60 g, oedèmes généralisés et éphémères avec hydrothorax droit T.A. 18/8.

Troubles digestifs : vomissements, épigastralgie violente après cette 5ème poussée, ce qui frappe chez cette malade ce sont les déformations et les troubles trophiques des membres : main gauche déformée, de plus on note les séquelles de la gangrène sèche de l'index contemporaine de la 1ère poussée.

De l'observation de cette malade il faut insister sur certains éléments originaux : il s'agit d'une forme chronique, remarquablement longue, puisqu'elle dure depuis 15 ans. Elle est d'autre part remarquable par l'importance des manifestations rénales, l'intensité des troubles trophiques et des déformations des membres. Enfin, le tableau a été complété par des phénomènes gangréneux du type RAYNAUD et par des troubles neurologiques.

OBSERVATION. VIII : (VERAN - MIRAILLE)

Michel 15 mois entre à l'hôpital le 12/10/42 pour un syndrome de toxoinfection très grave, hyperthermique, avec gangrène massive du pied gauche. Cette gangrène réalisant le tableau de la nécrose aiguë par oblitération artérielle avec disparition complète des oscillations du membre inférieur gauche.

A la cheville droite, au dessus de la malléole, il existe un placard nécrotique et l'indice oscillométrique nul à la cuisse droite est de 0,75 à la jambe droite, l'extension en taches d'huile du processus nécrotique fait décider une sympathectomie périfémorale gauche, suivie d'une injection intra-artérielle de solution atropinée de violet de gentiane.

Dans les jours suivants, l'état de l'enfant semble désespéré : fièvre à 40 °, broncho-pneumonie gauche, extension de la nécrose en hauteur. A la cheville droite le processus nécrotique s'étend en tache d'huile et l'on pratique une sympathectomie périfémorale droite, suivie d'une injection de violet de gentiane intra-artérielle.

Sur la phalange de l'auriculaire droit apparaît une tache cyanotique qui durera deux jours. Dans les jours suivants, s'amorce un sillon d'élimination à la cheville gauche tandis que les orteils se dessèchent et qu'à la cheville droite le placard cyanotique se phlyctenulise.

Le 28 Novembre, crise d'épilepsie B.J. pendant une heure avec dis-

parition de l'I.O. au membre supérieur droit hypertonie musculaire, signe de BABUSKI pendant 12 heures au M.I. droit. A la cheville gauche, le sillon d'élimination se creuse, tandis que le pied se dessèche.

Amputation de la jambe gauche le 9 Décembre. L'enfant revu deux ans plus tard va bien, il n'existe pas de nodosités cutanées, ni musculaires.

Examen Histologique : Pr. DELARUE

Il n'existe pas de lésions d'artérite ni de phlébite pouvant expliquer les phénomènes observés. Dans les régions nécrotiques il s'agit d'une gangrène sèche sans infection surajoutée ni putréfaction. Les artères intéressées par la nécrose et les veines ont leur lumière tantôt libre, tantôt occupée par des caillots dépourvus de toute organisation.

Sur les coupes intéressant les tissus vivants, il n'existe pas non plus ni artérite ni phlébite aigue. Le muscle est le siège d'altérations considérables, les fibres en sont dissociées par une prolifération conjonctive homogène et active.

Du point de vue anatomique il existe donc des lésions de periartériolite en foyers discontinus, c'est à dire noueuse, similaire à la maladie de KUSSMAUL.

OBSERVATION IX : (CATHALA et A. de LIGNERES)

L'enfant B..... 14 ans est entré à l'hôpital le 20 Avril 1944.

Depuis plusieurs semaines, il est alité dans un état grave. Depuis le début de l'hiver : Asthénie, douleurs épigastriques, vomissements. Le 25 Mars il est très abattu se plaint de courbatures généralisées, de gêne respiratoire, de douleurs à la gorge, on remarque la cyanose des mains et des pieds.

Le 27 Mars, l'enfant à 39°5. Le médecin remarque la teinte cyanotique des mains et des pieds et une éruption généralisée faite d'éléments érythéma-

teux de la taille d'une pièce de 1 francs.

Le 30 Mars, l'enfant se plaint toujours de douleurs diffuses, mais il accuse particulièrement une douleur très précise, très violente dans le pied droit. Cette douleur dure une heure environ et cesse brutalement. Trois jours après, c'est aux avant-bras et aux mains que des crises analogues surviennent. Les jours suivants, l'éruption persiste mais prend un caractère échy-motique à la face d'extension des coudes, des genoux au bord extérieur de l'oreille. Sur ces ecchymoses apparaissent de larges phlyctènes qui en se flétrissant laissent à découvert des escarres cutanées ~~pointues~~ ^{pointues}

Le 13 Avril, l'enfant élimine spontanément sa luette.

A son arrivée à l'hôpital, on note une cachexie intense, le visage est émacié marbré de plaques violacées qui s'étendent irrégulièrement sur les joues, les oreilles. L'Hélix droit est entamé par une escarre, la luette est complètement amputée.

Les mains sont figées dans une attitude particulière : la 2ème et la 3ème phalange des 4 derniers doigts sont repliées, la 1ère phalange est étendue, l'enfant se plaint quand on veut changer cette attitude, il ne semble pas y avoir d'arthrite.

On ne retrouve pas les réflexes aux membres supérieurs, mais ils sont normaux aux membres inférieurs . L'examen somatique reste négatif. Plusieurs diagnostics sont évoqués. C'est la maladie de KUSSMAUL qui paraît l'affection la plus vraisemblable : le purpura, les manifestations gangréneuses avec mutilation évoquent bien une atteinte artérielle, l'attitude des mains et bien celle que l'on observe dans les polyneuromyosites de la P.A.N.

Le 30 avril apparaît une petite nodosité au menton de la grosseur d'un pois.

Le 4 Mai, l'enfant meurt subitement. La biopsie cutanée signe la nature de l'affection.

OBSERVATION X : (BUREAU et BARRIERE)

M.G..... cultivateur de la région âgé de 41 ans.

Ses antécédents pathologiques notables commencent lors de sa captivité en Allemagne par un syndrome pulmonaire aigu en 1940 suivi d'arthralgies importantes, frappant de nombreuses articulations, accompagnées d'une fièvre élevée. Cette épisode régresse lentement, mais deux mois plus tard, le malade a encore de grandes difficultés pour marcher. Revenu en 1945 dans sa ferme, se plaint épisodiquement de douleurs dans le mollet et les articulations.

En Décembre 1952, des phénomènes nouveaux apparaissent sous la forme de lésions cutanées bulleuses des membres inférieurs, accompagnées de douleurs vives dans le mollet et la plante des pieds.

A la fin de Décembre 1952, le malade est pris subitement d'un point de côté thoracique et le diagnostic d'embolie pulmonaire est porté.

Il entre dans le service du professeur LAMACHE à l'hôpital de Rennes. Il est constaté un oedème important des deux membres inférieurs. Le malade revient en Mai 1953. Ce qui frappe avant tout c'est son attitude. Il se tient, en effet, debout avec beaucoup de difficulté, il est à demi-courbé et doit s'appuyer sur deux cannes. Il est d'ailleurs rapidement épuisé et toute marche lui est impossible.

Néanmoins, la mobilisation passive des articulations est possible et la force musculaire est conservée. Le reste de l'examen somatique est normal. Mais nous voulons insister sur les lésions cutanées. Elles sont de types divers et prédominent sur les membres inférieurs.

- 1°) - On trouve ainsi des lésions disséminées sur les jambes, dont le début est une lésion bulleuse, phlycténulaire, qui devient rapidement purpurique et se rompt. La lésion se nécrose rapidement et il se creuse alors une ulcération en cupule. Certains de ces éléments nécrotiques confluent et s'agrandissent en pe-

tits placards. On trouve ces lésions au niveau de la crête tibiale, ou il existe un placard d'environ 2 cm de diamètre, puis deux autres plages nécrotiques sur la face externe, enfin une dizaine d'éléments de plus petites dimensions au niveau de la malléole et sur le cou de pied. Sur la jambe gauche, deux éléments en plaque à la partie moyenne et une quinzaine de lésions de plus petites dimensions sur le membre et le pied.

2°) - Sur la face interne des cuisses, le périnée et les bourses, on retrouve des lésions érythémato-squameuses. La biopsie y retrouvera des image absolument typique de P.A.N.

3°) - Sur la face postérieure du corps, masses fessières et thorax, des petites papules légèrement infiltrées, roses violacées.

4°) - Par ailleurs, l'aspect des extrémités est assez particulier. Celles-ci sont, tant aux mains qu'aux pieds, nettement refroidies cyanotiques, et ont au niveau des phalanges terminales de l'index et du médus droit, un aspect livide, pseudo-cadavérique, avec décollement de l'ongle. Sur ce fond, se détachent plusieurs points purpuriques douloureux à la pression et en voie de nécrose. L'aspect rappelle celui des gangrènes séniles.

Nous insistons sur le fait qu'en aucun point nous n'avons trouvé de lésions nodulaires dermiques ou hypodermiques.

Biopsie : La biopsie des lésions montre des images typiques de P.A.N.

Evolution : Le malade est traité à l'A.C.T.H. (50 mg.) peu à peu son état devient plus satisfaisant, en particulier sa marche devient progressivement plus facile et les lésions cutanées ont tendance à évoluer vers la cicatrisation.

Mais un mois plus tard : Ascite-oedème marqué des membres inférieurs, épanchement pleural -oligurie - mort.

OBSERVATION XI : (H. THIERS - J. COUDERT - D. COLOMB)

Le malade est un jeune homme de 16 ans dont l'affection commence le 30 Avril 1950 par une poussée fébrile aigue 39°3' avec fluxion articulaire généralisée et atteinte du péricarde avec en plus un signe de JOSSERAND et souffle systolique passager.

Le diagnostic alors porté est celui de la maladie de BOUILLAUD d'autant plus que l'affection semble réagir au salicylate. Le malade guérit mais reste avec une acrocyanose des extrémités qui sont froides et suantes.

En Mai 1951, commencent à apparaître dans les régions sus-malléolaires des lésions nécrotiques qui vont évoluer par des poussées successives entièrement rebelles à toute thérapeutique: sans douleur, sans réaction ganglionnaire se constituent de petites taches nécrotiques avec une croûte noire qui recouvre une petite ulcération aux bourgeons charnus asphyxiques ; quelques uns guérissent péniblement en laissant une lésion d'allure "atrophie blanche de MILIAN". En plus, on note une albuminurie discrète (0,05) avec quelques hématies sans cylindrurie, l'acrocyanose avec refroidissement des extrémités et hypersudation. Un coeur et une tension artérielle normaux, mais avec à l'E.C.G. un bloc de branche droit incomplet. Enfin, quelques crampes musculaires au mollet pouvant s'expliquer par la présence des ulcérations.

Le tableau clinique et la résistance complète à toute thérapeutique font penser à une périartérite noueuse : diagnostic que confirme une biopsie musculaire. Seule la cortisone de façon continue puis discontinuée a une action sur les lésions qui se cicatrisent alors que l'acrocyanose persiste.

Notre observation montre qu'il faut savoir penser à la maladie de KUSSMAUL devant les syndromes atypiques et déconcertants comme celui de notre jeune malade : lésion nécrotique sur acrocyanose en l'absence de syringomyélie ou de phlébite.

OBSERVATIONS XII : (J. DUVERGNE et R. MOUNIER)

M. F..... 53 ans

Entre dans le service en Octobre 1956 pour des lésions des doigts de la main droite qui aurait été précédées depuis plusieurs années, de crises douloureuses à type pseudo-RAYNAUD, mais très atypiques et unilatérales. A l'entrée il a une cyanose de la pulpe de l'index du médium et de l'auriculaire droits avec trainées livides sur les phalanges proximales et une phlyctène de la pulpe du médium à laquelle succédera une nécrose. Ces lésions sont très douloureuses. Oedème réactionnel de voisinage.

En outre livedo racemosa caractéristique des fesses et des membres inférieurs de date déjà ancienne. Enfin cicatrices multiples des coudes, des genoux, des chevilles qui sont atrophiques, déprimées, centrées par une croutelle très adhérente avec un halo cicatriciel à épiderme fin. La croutelle paraît être le résidu d'une nécrose ayant terminé son évolution.

Examen somatique : normal.

Traité à la Nivaquine seule, ce malade s'améliora de façon considérable et quitta le service deux mois après, la main droite cicatrisée avec un aspect "lie de vin" et un léger bourrelet oedemateux.

COMMENTAIRES

La lecture des observations qui précèdent suffirait à démontrer s'il en était encore besoin, l'extraordinaire polymorphisme clinique et évolutif de la P.A.N.

Pour ce qui concerne le trait commun à ces observations et à notre observation personnelle, c'est à dire l'existence de troubles ischémiques et ulcéro-nécrotiques importants, il convient déjà de remarquer les nombreuses divergences qui, dans le détail, séparent ces cas les uns des autres, qu'il s'agisse du siège exact des lésions, de la date de leur survenue dans l'histoire du malade, de leur mode évolutif aigu, subaigu ou chronique, d'une seule tenue ou par poussées successives.

Plus marquantes encore apparaissent les variations du contexte clinique d'un malade à l'autre. L'altération de l'état général, l'amaigrissement l'asthénie sont, certes, constamment notés dès le début de l'affection.

Mais l'intensité de ces signes généraux est très différente suivant les cas. Que dire surtout des syndromes viscéraux associés aux lésions nécrotiques ? C'est tantôt un syndrome neurologique plus ou moins systématisé, comme dans notre observation personnelle et dans les observations IV - V - VII - VIII - IX ; tantôt un tableau d'atteinte rénale (observations II - VII - IX) ou d'atteinte cardiaque (Observations I - III - XI); tantôt un syndrome polyarticulaire (observations I - III - V - VII - IX - X - XI) ; tantôt des troubles digestifs (Observations II - III - VII - IX).

Rappelons que notre observation personnelle est spécialement paucisymptomatique et qu'elle ne comporte aucun signe d'atteinte rénale, cardiaque, abdominale ou articulaire.

On conçoit donc la valeur décisive qui s'attache à l'examen histopathologique permis par la biopsie d'un nodule cutané ou d'un fragment musculaire.

Seule la constatation des critères anatomopathologiques de la P.A.N. autorise l'affirmation d'un diagnostic cliquement presque toujours très difficile.

Mais il s'en faut que l'examen biopsique suffise lui-même à dissiper toutes les incertitudes.

Nombreux sont les cas où l'examen du prélèvement ne permet pas de retrouver tel ou tel caractère classique des lésions artérielles et périartérielles de la P.A.N. et où il importe de discuter soigneusement certaines images avant de conclure à l'authenticité de la maladie de KUSSMAUL. Tel est le cas pour notre malade. Tel aussi le cas des malades des observations IV et VII.

Ainsi, parfois, l'équivoque pourra persister sur la nature exacte de l'affection, comme le soulignent J. DELARUE et J. CIVATTE : "Un résultat négatif ne doit donc ni décourager, ni surtout, pour peu que le tableau clinique soit suffisamment évocateur, faire éliminer une maladie de Kussmaul, mais seulement inviter à une nouvelle étude anatomo-pathologique en particulier musculaire, si la première biopsie a porté sur une nodosité tégumentaire".

CONSIDERATIONS ETIO-PATHOGENIQUES ET THERAPEUTIQUES

Bien des théories étio-pathogéniques ont été édifiées depuis la première description de la maladie de KUSSMAUL et MAIER en 1866. Pour ces premiers auteurs, les lésions élémentaires seraient constituées par des "anévrismes vermieux" et relèveraient d'une origine parasitaire.

Puis VIRCHOW, CHVOSTECK et WEICHSELBAUM incriminent la syphilis, MEYER soutint le rôle des variations de la tension artérielle ; ESPINGER mit en avant une hypoplasie embryonnaire de la média ; FERRARA invoque des troubles vaso-moteurs d'origine toxique.

L'origine infectieuse de la P.A.N. fut longtemps débattue à cause du caractère diffus des symptômes, de l'existence habituelle de la fièvre et de la fréquence d'une hyperleucocytose sanguine. Mais il ne fut jamais possible de mettre un germe en évidence et l'inoculation aux animaux d'une émulsion préparée à partir de nodules inflammatoires ne permet pas davantage d'obtenir des résultats probants. Ajoutons enfin l'action des plus incertaines des diverses thérapeutiques antibiotiques.

A l'heure actuelle, la théorie allergique, soutenue par GRUBER, puis par RICH et GREGORY, garde beaucoup de suffrages. Selon cette théorie la P.A.N. traduirait une réaction hyper-allergique du système artériel à différents agents d'agression, infectieux ou toxiques.

De fait, on a pu reproduire expérimentalement les lésions de la maladie de KUSSMAUL chez le lapin par des injections répétées de sérum de cheval.

D'autre part, on a insisté sur la fréquence avec laquelle on retrouve chez les malades l'antécédent d'une infection locale (sinusienne par exemple) ou d'une intolérance à certains médicaments (sulfamides, arsenic, thiouracile, aspirine, sérothérapie) on a invoqué enfin le fait que la P.A.N.

s'observe souvent chez des asthmatiques (dans 18 % des cas, selon WILSON et ALEXANDER).

Pour certains auteurs cependant (SMITH et ZEEK) l'hypersensibilité n'expliquerait pas tout, et il serait nécessaire pour aboutir à la périartérite d'avoir en plus du facteur allergique une lésion rénale ou vasculaire.

Par ailleurs, SELYE et PENTZ proposèrent en 1943 une pathogénie tout à fait différente. Ces auteurs, par des injections répétées de désoxycorticos-térone à des rats néphrectomisés d'un côté et soumis à un régime riche en sel, ont pu reproduire des lésions de néphro-angiosclérose maligne et aussi de thrombo-angéite oblitérante et de périartérite noueuse. Ainsi pour SELYE, la P.A.N. entrerait dans le cadre des "maladies de l'adaptation" (maladies secondaires aux effets nocifs d'une sécrétion exagérée de minéralostéroïdes cortico-surrénaux consécutive à différents types d'agression) et elle y voisinerait avec d'autres affections dites aussi : "maladies du collagène" avec lesquelles elle a en commun l'existence d'une dégénérescence fibrinoïde du tissu conjonctif : lupo-érythémato-viscérinite, dermato-myosite, maladie de BOUILLAUD, maladie de BUERGER, etc... Ainsi s'expliquerait l'action favorable, à des titres divers, d'un traitement par l'A.C.T.H. ou la cortisone dans ces affections apparemment si éloignées les unes des autres.

Il serait vain de se dissimuler tout ce que les deux théories précédentes, la théorie allergique de GRUBER et la théorie endocrinienne de SELYE, comportent encore d'obscurités et d'hypothèses.

Elles ont eu du moins l'intérêt d'orienter la thérapeutique, jusqu'alors illusoire, de la P.A.N. sur une voie nouvelle, celle de l'utilisation de l'A.C.T.H. et de la cortisone et de ses dérivés.

LEVIN - ADAM - BECK - GOLDMAN ont rapporté les premiers résultats d'une forme typique traitée à la phase cachectique par l'A.C.T.H. Rapidement l'asthénie et l'anorexie s'atténuèrent, la fièvre céda, les biopsies musculaires répétées montraient la transformation favorable des lésions allant

jusqu'à la disparition de l'infiltrat périartériel.

A l'arrêt du traitement, l'amélioration persista un mois, puis survint une rechute sensible encore à la médication.

Ce schéma évolutif est en effet conforme à ce que l'on observe habituellement.

Les résultats d'une première cure d'A.C.T.H. ou de cortisone à doses progressives sont brillants parfois même spectaculaires sur des malades dont l'évolution paraissait devoir être rapidement fatale, mais après une accalmie variable, l'évolution se poursuit, encore sensible parfois mais peu à peu résistante à ces médications. Seule diffère la durée des rémissions qui peut être fort longue et particulièrement dans les formes cutanées, où l'on a pu quelquefois parler de guérison.

Dans les formes sévères, le traitement doit être poursuivi de façon permanente. Toute interruption entraînant le réveil de l'évolution : fièvres, arthralgies, asthénies, réapparaissent immédiatement.

Il est bon d'adjoindre une antibiothérapie de sécurité, mais il convient d'éviter les sulfamides, accusés de pouvoir être à l'origine de syndrômes identiques. A.C.T.H. et cortisone connaissent pourtant des échecs.

Plus récemment et par analogie avec les résultats obtenus dans le lupus érythémateux, les antipaludéens de synthèse ont été utilisés avec des succès variés dans la P.A.N., les posologies étant celles du lupus érythémateux.

De toute façon, lorsqu'elles doivent être efficaces, l'hormonothérapie ou la chimiothérapie le sont très rapidement et en quelques jours le changement est manifeste.

Quelque soit la valeur de ces résultats et la valeur de ces médications, il faut toujours tenir compte de longue trêves spontanées et se souvenir des récidives, même très tardives qui, hormis peut-être certaines formes de P.A.N. essentiellement dermatologiques, rendent toujours discutable le terme de guérison.

Il est encore trop tôt pour conclure et seules des statistiques suffisamment nourries, nous apprennent si la mortalité spontanée considérable de la maladie a été nettement infléchie par l'hormonothérapie.

Dans une direction toute différente, les méthodes de traitement dirigées sur le sympathique, suivant les idées de LERICHE, semblent capables d'exercer sur certaines manifestations ischémiques de la maladie de KUSSMAUL, une action bénéfique. Notre observation personnelle nous a montré les résultats qu'on était en droit d'attendre des infiltrations novocaïniques des ganglions stellaires, en ce qui concerne les troubles vaso-moteurs des membres supérieurs. Ces résultats ont même légitimé, dans le cas de notre malade, une sympathectomie périhumérale bilatérale, intervention bénigne et sans nul doute efficace sur les perturbations vaso-motrices qui s'associent aux lésions organiques propres de la P.A.N. C'est à cette intervention que nous attribuons l'amélioration franche des lésions nécrotiques des doigts que l'administration continue de Δ cortisone depuis plusieurs semaines n'avait pu empêcher de s'aggraver, alors que l'hormonothérapie avait procuré pendant le même temps une reprise manifeste de l'état général et la disparition des troubles moteurs associés.

C O N C L U S I O N S

Se détachant du polymorphisme anatomo-clinique de la péri-artérite noueuse de KUSMAUL MAIER, les troubles vasculaires périphériques ischémiques des extrémités demeurent une des manifestations fréquentes.

Du point de vue thérapeutique, dans l'observation rapportée, les dérivés de la cortisone n'ont pas agi efficacement sur les lésions artériolaires des doigts, mais leur effet a été remarquable sur les troubles pathologiques associés.

L'amélioration des lésions nécrotiques n'a été obtenu que par des infiltrations de novocaïne au niveau des ganglions stellaires, complétées par une sympathectomie humérale bilatérale.

Ce résultat témoigne, semble-t-il en faveur de la concomitance de perturbations vaso-motrices fonctionnelles et d'altérations organiques dans cette maladie du collagène dont le mécanisme physio-pathologique est encore obscur.

Vu, le Président de Thèse :

Professeur DEPARIS

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. SARRAILH

B I B L I O G R A P H I E

NICAUD :

La P.A.N. - Masson 1946

BARNARD & BURBURY :

Gangrène des doigts et des orteils dans un cas de P.A.N. Journal of. Pathology and Bactérioly 1934 p. 285.

BOGAERT - STOLZ - LEY :

Sur une observation de P.A.N. à localisation neuro-cutanée et évoluant par poussées hémorragiques. Annales de Médecine tome 31 - Mai 1932 p.530

BUREAU et BARRIERE :

Les manifestations cutané-muqueuses de la P.A.N. Annales de dermatologie - Novembre 1954.

CATHALA et A. de LIGNERES :

Maladie de KUSSMAUL, Bulletin et Mémoire Soc. Med. Hop. de Paris 26 Janvier 1945.

DEBRE - LELONG - LEROUX - Mlle GAUTHIER-VILLARS :

Première observation française de P.A.N. Bull. et Mém. Soc. Med. Hôp. Paris 1928 p. 165.

DUVERGNE et MOUNIER :

Formes chroniques et essentiellement dermatologiques de la P.A.N. d'après deux observations personnelles. Revue Lyonnaise de Médecine Mars 1958.

FROMMEL :

L'artérite noueuse:dermatoclinique et anatomique d'un cas nouveau. Annales de Médecine - Tome XIX 1926 p. 42

HUTINEL - COSTE - ARNAUDET :

Péri-artérite noueuse forme spléno-intestinale. Bull. Mens. Soc. Hôp. de Paris - 17 Juillet 1930

LEPINEUX :

La P.A.N. ses formes cutanées - thèse dactylographiée Paris 1954-368.

MARTIN - DELARUE - COLSON - ROUESSE :

Un cas rare de maladie de KUSSMAUL chez l'enfant la forme chronique et mutilante. Bull. Soc. de pédiatrie Paris 18 Décembre 1934

NICAUD et LAFITTE :

P.A.N. reprise évolutive. Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. de Paris 1943

PESTEL :

Traité de Médecine - Tome XVIII - 1958

REVUE DU PRATICIEN :

BONFILS :

Les manifestations viscérales et abdominales de la P.A.N. Revue du Praticien 1er Novembre 1958 n° 28.

BOUDIN :

Les complications nerveuses de la P.A.N. Revue du Praticien 1er Novembre 1958 n° 28

DELARUE et CIVATTE :

Etude anatomique de la P.A.N. Revue du Praticien 1er Novembre 1958 n° 28

MATTEO - SLAMA :

Les manifestations cardio-vasculaires de la P.A.N. Revue du Praticien 1er Novembre 1958 n° 28

RICHET - Me HABIB :

Les formes rénales de la P.A.N. Revue du Praticien - 1er Novembre 1958 n° 28

RIMBAUD :

Les manifestations cutanées de la P.A.N. Revue du Praticien 1er Novembre 1958 N° 28

SIGUIER - BETOURNE - KAHN :

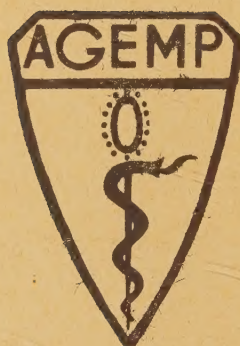
Tableau général et place nosologique de la P.A.N. Revue du Praticien 1er Novembre 1958 N° 28.

THIERS - COUDERT - COLOMB :

Un cas de P.A.N. diagnostiqué par biopsie musculaire - Lyon Médical 1953 p. 124

VERAN et MIRAILLE :

Périartérite noueuse à forme ^{de} gangrène aigue d'un pied chez un nourrisson - Gazette Med. de France - Septembre 1944



AGEMP
POLYCOPIE

8, rue Dante
PARIS-Ve

Téléphone : ODéon 58-90